

Talidomidin perintö

Talidomidin ja sikiöpämuodostumien yhteys paljastui 1961. Yli 10 000 sikiötä ehti vaurioitua ennen kuin lääke vedettiin pois markkinoilta. Talidomidikatastrofin ansiosta alettiin kehittää lääkevalvonnan ja haittavaikutusseurannan menetelmiä. Tavoitteena ja toiveena on estää tällaisen tragedian toistuminen.

Talidomidikatastrofin kulkua pystyi seuraamaan kesällä 2012 Helsingin Sanomien 50 vuotta sitten -palstalla. Otsikot olivat karuja, esimerkiksi "Lasta odottavat Englannin äidit ahdistuksen vallassa".

Talidomidi tuotiin markkinoille barbituraatteja turvallisempänä unilääkkeenä, jonka aamupahoinvointia lievittävä vaikutus teki sen erityisen suositeltavaksi odottaville äideille. Maailmanlaajuisesti talidomidin arvioidaan vaurioittaneen vaikeasti yli 10 000:tta lasta ennen kuin lääke vedettiin pois markkinoilta (Emanuel ym. 2012). Suomessa lapsia syntyi ainakin kymmenen (tiedonanto, Annukka Ritvanen, THL).

Onko lääkeviranomaisista hyötyä?

Yksi Helsingin Sanomien 50 vuotta vanha otsikko toteaa "Thalidomidin myynti estyi USA:ssa sattuman avulla". Tuo sattuma oli lääkevirasto FDA:n lääkäri Frances Oldham Kelsey, jonka mielestä lääkettä USA:n markkinoille halajavan lääkeyrityksen esittämät eläinkokeiden tulokset olivat puutteellisia eikä kliinisestä tehostakaan ollut näyttöä (Avorn 2011). Lisäksi Kelsey oli lukenut BMJ-lehdessä julkaistun artikkelin talidomidiin liitetystä perifeerisen neuropatian riskistä. Niinpä talidomidi ei tullut markkinoille USA:ssa, tosin sitä jaeltiin lääkenäytteinä.

Talidomidikatastrofi antoi lääkeviranomaisille oikeutuksen vaatia riittäviä tutkimustuloksia lääkkeen tehosta ja turvallisuudesta ennen myyntiluvan myöntämistä. Kaiken lääkeviranomaistoiminnan perimmäisenä tavoitteena on lääkkeiden mahdollisimman turvallinen käyttö, toisin sanoen potilaan etu. Tähän kuuluu tasapainottelu sen tiedon varassa, mitä lääkkeistä kulloinkin on saatavilla.

Myyntilupavelvoitteen tarkoituksena ei ole turhaan viivästyttää lääkkeiden saamista potilaiden käyttöön. Myyntiluvan myöntämisen jälkeen ilmenevien uusien haittojen tunnistamiseksi perustettiin haittavaikutusrekistereitä.

Lääkärit aiheuttajan jäljillä

Talidomidi ehti aiheuttaa laajalti vaurioita siksi, että ei ollut olemassa järjestelmää, jonka avulla olisi voitu yhdistää raskaudenaikainen altistus lapsen epämuodostumiin. Lääkkeen yhdistämistä haittaan vaikeutti sekin, että talidomidia myytiin ympäri maailmaa yli 60 eri kauppanimellä – Suomessa kauppanimiä oli seitsemän. Myös käyttöaiheita oli unettomuuden lisäksi lukuisia, kuten influenssan, ennenaikaisen ejakulaation, masennuksen, stressipäänsäryn ja PMS-oireiden hoito.

Suurin osa tapauksista todettiin Länsi-Saksassa, ja siksi eräs teoria haitan aiheuttajasta oli Neuvostoliiton käymä kemiallinen sodankäynti. Arvoitus alkoi ratketa kahden klinikon, hampurilaisen lastenlääkäri Widukind Lenzin ja australialaisen synnytyslääkärin William McBriden omista havainnoista. Lääkkeen poisvetoa viivytti myös se, että lääkeyritys Grünenthal ei aluksi pitänyt Lenzin tapaus-verrokkianalyysejä riittävänä näyttönä talidomidin ja sikiövaurion yhteydestä.

Ymmärrys talidomidin aiheuttamien sikiövaurioiden mekanismeista on selkiytynyt vuosien varrella perustutkimuksen ansiosta. Luultavasti angiogeneesin esto on näistä mekanismeista tärkein (Therapontos ym. 2009).

Raskaudenaikaisten haittojen seuranta on tehostunut

Jotta uusien haittavaikutusten havaitseminen tehostuisi, perustettiin WHO:n koordinoima kansainvälinen haittavaikutusrekisteri vuonna 1968. Suomessa kansallinen rekisteri perustettiin 1966, ja sähköinen rekisteri on ollut käytössä vuodesta 1973 lähtien. Lisäksi epämuodostumatietoja kerätään erillisiin epämuodostumarekistereihin. Suomen epämuodostumarekisteri perustettiin 1963.

Haittavaikutusrekisterien lisäksi uusien haittojen tunnistamiseen käytetään nykyään suuria epidemiologisia aineistoja. Näin voidaan tutkia esimerkiksi sellaisia haittoja, joita ilmenee väestössä myös ilman lääkettä.

Helsingin Sanomien lokakuun 1962 uutisen mukaan Suomen lääkintöhallitus oli kiertokirjeellään pyytännyt apteekeilta kaikki talidomidilääkemääräykset, joita oli kirjoitettu joulukuusta 1958 joulukuuhun 1961. Nykyään reseptitietoja pystytään keräämään keskitetymmin, jolloin altistustietojen yhdistäminen esimerkiksi syntymä- ja epämuodostumarekisterin tietoihin on mahdollista. Suomessa tällaista tutkimusta tehdään Fimean, Kelan ja THL:n Lääkehoito ja raskaus -hankkeessa.

Raskaudenaikaisen lääkehoidon tueksi on perustettu teratologisia tietopalveluja. Suomeen teratologinen tietopalvelu perustettiin 1994. Palvelussa analysoidaan uusinta tutkimustietoa, jonka perusteella vastataan sekä terveydenhuollon ammattilaisten että raskaana olevien ja raskautta suunnittelevien kysymyksiin raskauden ja imetyksen aikaisesta lääkehoidosta. Lisäksi palvelussa kerätään seurantatietoa altistumisista.

Käytössämme on siis monia tapoja tunnistaa uusia haittavaikutussignaaleja. Terveydenhuollon ammattilaisten valppaus on edelleen tärkeää, jotta mahdolliset uudet haitat voitaisiin tunnistaa.

Talidomidin vaurioittamia lapsia syntyy edelleen

Talidomidi sai Suomessa myyntiluvan uudelleen vuonna 2008. Käyttöaiheena on myelooma, jonka yleisin ilmaantumiskäytös on 50–70 vuotta. Thalidomide Celgenen valmisteyhteenvedossa on kuvattu tarkasti lääkkeen käyttöön liittyvä raskaudenehkäisyohjelma. Tässä potilasryhmässä sikiövaurioiden mahdollisuus on pieni. Toisen tunnetun teratogeenin, isotretinoiinin, kohdalla tilanne on täysin erilainen. Myös sen käytölle fertiili-ikäisille naisille on asetettu tiukat ehdot.

Talidomidin käyttöä on tutkittu myelooman lisäksi monissa muissa käyttöaiheissa (Kivivuori ja Anttila 2010). Vuonna 1998 FDA myönsi talidomidille myyntiluvan lepran hoitoon.

Lepra on yleistä esimerkiksi Brasiliassa (prevalenssi 5/10 000), jossa talidomidia on siksi ollut saatavilla aina. Myös talidomidin aiheuttamia sikiövaurioita havaitaan jatkuvasti, vaikka lääkkeen valmistusta ja käyttöä on pyritty voimakkaasti sääntelemään (Vianna ym. 2011).

Maailmassa on myös muita lepran vaivaamia alueita, joissa talidomidin käyttöä on vaikea valvoa. Köyhissä maissa suurin ongelma voi olla se, että lääkkeitä ei ole ollenkaan tai niiden laatu on huono. Lääkkeiden haittojen ehkäisyyn voidaan keskittyä vasta sitten, kun lääkkeitä on saatavilla ja terveydenhuoltojärjestelmä toimii riittävän hyvin.

Annikka Kalliokoski
LKT, kliinisen farmakologian erikoislääkäri
Ylilääkäri, Fimea

Artikkeli on julkaistu verkkolehdessä 7.2.2013.

[Takaisin](#)

KIRJALLISUUTTA

Avorn J. Learning about the safety of drugs – a half-century of evolution. N Engl J Med 2011; 365(23): 2151–3.

Emanuel M, ym. Thalidomide and its sequelae. Lancet 2012; 380: 781–3.

Kivivuori SM ja Anttila P. Talidomidi veri- ja syöpätaudeissa. Duodecim 2010; 126: 1413–9.

Therapontos C, ym. Thalidomide induces limb defects by preventing angiogenic outgrowth during early limb formation. PNAS 2009; 106(21): 8573–8.

Vianna FSL, ym. Epidemiological surveillance of birth defects compatible with thalidomide embryopathy in Brazil. PLoS One 2011; 6(7): e21735.

HYVÄ TIETÄÄ

Pentzin V. Talidomidivaurio kasvatti taitoja ja sitkeyttä. Hyvä elämä 20.10.2007. www.kaleva.fi.
